

ВИЯВЛЕННЯ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

©Р. О. Гуменна, М. І. Шкільна, О. Л. Івахів, І. С. Іщук,
Н. Ю. Вишневська, М. М. Корда, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Мета – з'ясувати спектр серологічних маркерів збудників інфекційних хвороб у пацієнтів із ураженням ССС, використавши імуноферментний аналіз (ІФА) та метод мультиплексної НІФ у модифікації БЮЧИП.

Матеріал і методи. Обстежено 69 пацієнтів із ураженням серцево-судинної системи віком від 18 до 69 років, які лікувалися амбулаторно і стаціонарно в ТОР КНП «Тернопільська університетська лікарня» з приводу патології ССС. Чоловіків було 41 (59,4 %), жінок – 28 (40,6 %).

Для етіологічного розшифрування ЛБ застосували метод ІФА. Визначали антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi sensu lato (s. l.)* у сироватках крові методом ELISA з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина). Отримані результати оцінювали як позитивні, проміжні або негативні та інтерпретували згідно з рекомендаціями виробника.

У 20 пацієнтів із 69 обстежених використавши метод мультиплексної НІФ виявляли специфічні антитіла класів IgM та IgG до 16 збудників інфекційних хвороб, які можуть бути причиною захворювань ССС. Застосовували тест-системи «Mosaic: Міокардитичний профіль 1 (IgM/IgG)», EUROIMMUN, Німеччина, які містили мічені флуоресцеїном антигени збудників таких інфекційних хвороб: епідемічний паротит, грип, парагрип, мікоплазма, цитомегаловірусна, Коксакі та ентеровірусна інфекції, ЛБ і хламідіоз. Цей метод діагностики у пацієнтів з ураженням ССС у Тернополі застосований вперше.

Результати визначення антитіл до збудників зазначених вище інфекційних хвороб оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа (Olympus IX70, ок ×10, об ×20;40) за яскраво-зеленим світінням імунного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном, яке було специфічним для кожного із вказаних збудників.

Результати. При аналізі результатів серологічного дослідження сироваток крові пацієнтів із ураженням ССС за допомогою ІФА на виявлення специфічних антитіл класів IgM та IgG до комплексу *B. burgdorferi s. l.* встановлено, що позитивні і проміжні результати наявності антитіл хоча б одного класу були у 34 (49,3 %) осіб із 69 обстежених. Одночасно специфічні антитіла обох класів (результати позитивний/позитивний і проміжний/проміжний) знаходили у сироватках крові 36 (52,2 %) осіб.

Загалом позитивні результати наявності антитіл класу IgM до борелій отримано у 17 (24,6 %) пацієнтів, проміжні – у 6 (8,7 %), негативні – у 46 (66,7 %). Водночас позитивні результати виявлення специфічних антитіл класу IgG були у 19 (27,5 %) осіб, проміжні – у 5 (7,2 %), негативні – у 45 (65,3 %).

Методом мультиплексної НІФ у 10 пацієнтів визначали специфічні антитіла класу IgM та у 10 – класу IgG до 16 збудників інфекційних хвороб, які здебільшого можуть уражати ССС. Проведений аналіз отриманих результатів виявив таке: специфічні антитіла класу IgM знайдено лише до 6 із 16 зазначених вище збудників інфекційних хвороб.

Висновок. Метод мультиплексної непрямої імунофлуоресценції з використанням технології БЮЧИП є високоінформативним, оскільки в осіб із серцево-судинними захворюваннями дозволив одночасно виявити специфічні IgG до 16 збудників інфекційних хвороб, а специфічні IgM – до 6, здебільшого у різних поєднаннях.

У хворих із ураженням серцево-судинної системи застосування реакції мультиплексної НІФ доповнило результати ІФА – традиційного методу серологічної діагностики Лайм-бореліозу, дозволивши одночасно визначати у них антитіла до борелій трьох генотипів комплексу *B. burgdorferi s. l.* (*B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii*, *B. garinii*).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Лайм-бореліоз; ІФА; мультиплексна НІФ; пацієнти; серцево-судинні захворювання.

Вступ. Постійне зростання захворюваності на недуги серцево-судинної системи (ССС) – одна з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають чільне місце в структурі загальної захворюваності, зумовлюють майже дві третини усіх смертей і складають половину причин інвалідизації населення, що призводить до суттєвих соціальних та економічних втрат, скорочення тривалості життя і зниження його якості. На жаль, натеper Україна займає перше місце в Європі за рівнем смертності від хвороб системи кровообігу (68,3 %) [1].

За даними наукової літератури, ССЗ часто спричинюють різноманітні збудники інфекційних хвороб – бактерії (стафілококи, стрептококи, хламідії), гриби (аспергіли, кандиди), гельмінти (трихинели, ехінококи) тощо. [2]. Однак, найчастішими інфекційними причинами недуг серцево-судинної системи є віруси – респіраторні (грипу, парагрипу, аденовіруси), герпесвіруси тощо [3].

Окрім того, у наукових джерелах з'являється все більше повідомлень про причетність збудників інфекцій, що передаються кліщами, у тому числі й Лайм-бореліозу (ЛБ), до ураження ССС [4].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Ці інфекційні агенти уражають усі шари серця: міокард [5, 6], перикард [7], ендокард [8, 9] або зумовлюють розвиток панкардиту [10, 11].

Із розповсюджених у Європі борелій патогенними для людини вважають *B. burgdorferi sensu stricto* (*s. s.*), яка домінує як збудник ЛБ й у Північній Америці, а також ще чотири бактерії: *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii* та *B. bavariensis* [12–14]. За даними ряду дослідників, причетними до ураження серця є *B. burgdorferi s. s.*, *B. garinii*, *B. afzelii* [4] та *B. Bissettii* [15, 16].

Установлено, що *B. spielmanii*, яка поширена в Німеччині, Угорщині і Словенії, є етіологічним агентом еритемної форми ЛБ [17]. Проте даних про причетність цієї борелії до інших клінічних проявів хвороби Лайма, у тому числі ураження ССС у жителів України, у доступній нам науковій літературі не знайдено.

Лабораторна діагностика інфекційних захворювань, при яких уражається ССС, досить складна. На сьогодні основним методом виявлення цієї патології є імунологічний, який дозволяє досить швидко знаходити у сироватках крові пацієнтів специфічні антитіла класів IgM, IgG, IgA до збудників респіраторних інфекцій, герпесвірусів, хламідій, мікоплазм, борелій тощо, а також специфічні антигени мікроорганізмів [18]. В останні роки для серологічної діагностики низки інфекційних хвороб усе ширше починають застосовувати метод мультиплексної непрямой імунофлуоресценції (НІФ) з використанням технології БЮЧИП, яка дозволяє одночасно виявити антитіла до багатьох збудників.

Мета дослідження – з'ясувати спектр серологічних маркерів збудників деяких інфекційних хвороб у пацієнтів із ураженням ССС, використавши імуноферментний аналіз (ІФА) та метод мультиплексної НІФ у модифікації БЮЧИП.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 69 пацієнтів із ураженням серцево-судинної системи віком від 18 до 69 років, які лікувалися амбулаторно і стаціонарно в ТОР КНП «Тернопільська університетська лікарня» з приводу патології ССС. Чоловіків було 41 (59,4 %), жінок – 28 (40,6 %).

Серед обстежених пацієнтів у 24 % виявлено запальні ураження серця – міокардит гострого та підгострого перебігу. Серед пацієнтів з запальними ураженнями серця у 60,0 % пацієнтів реєструвалися порушення ритму та провідності (синусова тахікардія, шлуночкова екстрасистолія, персистентна форма фібриляції передсердь, АВ-блокади різного ступеня тяжкості, блокада лівої ніжки пучка Гіса). У 2 пацієнтів зареєстровано перикардальний випіт, а у 1 – ураження ендокарда (ендоміокардит). У всіх пацієнтів відмічалися ознаки серцевої недостатності, з них у 50,0 % хворих

встановлено серцеву недостатність I ступеня, у 40,0 % – II А ступеня та у 10% – II Б ступеня.

Для етіологічного розшифрування ЛБ застосовували метод ІФА. Визначали антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi sensu lato* (*s. l.*) у сироватках крові методом ELISA з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина): антитіла класу IgM – тест-системою *Anti-Borrelia burgdorferi* ELISA (IgM) [19], класу IgG – *Anti-Borrelia plus VisE* ELISA (IgG) [20]. Отримані результати оцінювали як позитивні, проміжні або негативні та інтерпретували згідно з рекомендаціями виробника.

У 20 пацієнтів із 69 обстежених за допомогою методу мультиплексної НІФ виявляли специфічні антитіла класів IgM та IgG до 16 збудників інфекційних хвороб, які можуть бути причиною захворювань ССС. Застосовували тест-системи «Mosaic: міокардитичний профіль 1 (IgM/IgG)», EUROIMMUN, Німеччина, які містили мічені флуоресцеїном антигени збудників таких інфекційних хвороб: епідемічний паротит, грип, парагрип, мікоплазмова, цитомегаловірусна, Коксакі та ентеровірусна інфекції, ЛБ і хламідіоз. Цей метод діагностики у пацієнтів з ураженням ССС у Тернополі застосований вперше.

Результати визначення антитіл до збудників зазначених вище інфекційних хвороб оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа (Olympus IX70, ок ×10, об ×20;40) за яскраво-зеленим світінням імуноного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном, яке було специфічним для кожного із вказаних збудників.

Так, при ЛБ комплекс антиген-антитіло, мічений флуоресцеїном, дає чітку яскраво-зелену флуоресценцію за контуром спірохет у кожному полі зору (рис. 1).

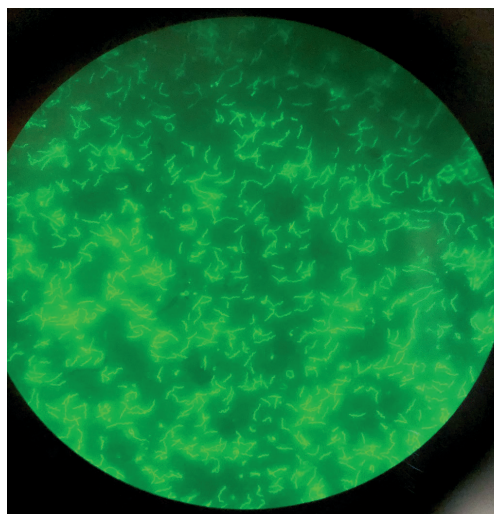


Рис. 1. НІФ специфічних антитіл до *B. burgdorferi s. l.* у сироватці крові хворого С., 42 роки. Діагноз: безричтемна форма ЛБ з переважним ураженням ССС, підгострий перебіг.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Дана робота виконана у рамках комплексних науково-дослідних робіт кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Вивчення епідеміології, патогенезу і клініки Лайм-бореліозу в ендемічних регіонах України, в тому числі в Тернопільській області, та вдосконалення його діагностики, терапії, реабілітаційних заходів і профілактики» (№ державної реєстрації 0118U000357) та «Моно- і змішані інфекції, що передаються кліщами, вдосконалення лікувально-діагностичних технологій і заходів біобез-

пеки» (№ державної реєстрації 0120U104348), які фінансуються за кошти МОЗ України.

Результати й обговорення. При аналізі результатів серологічного дослідження сироваток крові пацієнтів із ураженням ССС за допомогою ІФА на виявлення специфічних антитіл класів IgM та IgG до комплексу *B. burgdorferis. l.* встановлено, що позитивні і проміжні результати наявності антитіл хоча б одного класу були у 34 (49,3 %) осіб із 69 обстежених. Одночасно специфічні антитіла обох класів (результати позитивний/позитивний і проміжний/проміжний) знаходили у сироватках крові 36 (52,2 %) осіб (табл. 1).

Таблиця 1. Результати дослідження сироваток крові пацієнтів із ураженням ССС методом ІФА на наявність антитіл класів IgM та IgG до *B. burgdorferis. l.*, n=69

Результат наявності специфічних антитіл		Всього	
IgM	IgG	n	%
Позитивний	Позитивний	7	10,1
Позитивний	Негативний	7	10,1
Проміжний	Позитивний	2	2,9
Позитивний	Проміжний	3	4,3
Проміжний	Проміжний	1	1,5
Негативний	Позитивний	10	14,6
Проміжний	Негативний	3	4,3
Негативний	Проміжний	1	1,5
Негативний	Негативний	35	50,7
Разом		69	100,0

Загалом позитивні результати наявності антитіл класу IgM до борелій отримано у 17 (24,6 %) пацієнтів, проміжні – у 6 (8,7 %), негативні – у 46 (66,7 %).

Водночас позитивні результати виявлення специфічних антитіл класу IgG були у 19 (27,5 %) осіб, проміжні – у 5 (7,2 %), негативні – у 45 (65,3 %) (рис. 2).

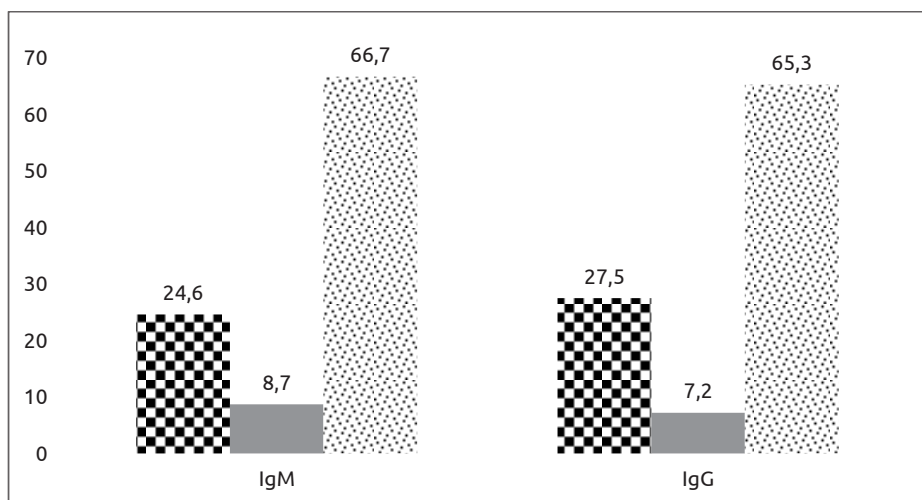


Рис. 2. Результати дослідження сироваток крові пацієнтів із ураженням ССС на наявність антитіл класів IgM та IgG до *B. burgdorferis. l.*, тест ELISA (n=44), %.

Згодом методом мультиплексної НІФ у 10 пацієнтів визначали специфічні антитіла класу IgM та у 10 – класу IgG до 16 збудників інфекційних хво-

роб, які здебільшого можуть уражати ССС (табл. 2). Проведений аналіз отриманих результатів виявив таке: специфічні антитіла класу IgM знайдено лише

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення до 6 із 16 зазначених вище збудників інфекційних хвороб. Найбільше було пацієнтів, у сироватках крові яких виявляли специфічні антитіла до хламідій (*Chlamydia trachomatis*) і до *B. burgdorferi s. s.* (один з генотипів борелій, які є збудниками ЛБ) – по 4 (40,0 %). Деяко рідше знаходили специфічні антитіла цього класу до *B. afzelii* (збудник ЛБ) і до вірусу парагрипу типу А (*Parainfluenzavirustype 2*) – по 3 (30,0 %) пацієнти. У сироватках крові 2 (20,0 %) хворих виявили анти-IgM до *B. Garinii* (збудник ЛБ) і ще у 2 (20,0 %) – до парагрипу типу 1 (*Parainfluenzavirustype 1*).

Таблиця 2. Результати дослідження сироваток крові пацієнтів із ураженням ССС методом мультиплексної НІФ на наявність антитіл класів IgM та IgG до 16 збудників інфекційних хвороб, n=20

Збудник	Наявні специфічні антитіла, абс.	
	IgM, n=10	IgG, n=10
<i>C. trachomatis</i>	4	7
<i>B. garinii</i>	2	1
<i>B. burgdorferi s. s.</i>	4	1
<i>B. afzelii</i>	3	1
<i>Echovirestype 7</i>	0	3
<i>Coxsackievirustype A16</i>	0	5
<i>Coxsackievirustype B1</i>	0	2
<i>CMV</i>	0	3
<i>Mycoplasmapneumoniae</i>	0	3
<i>Parainfluenzavirustype 2</i>	3	8
<i>Parainfluenzavirustype 1</i>	2	7
<i>Influenzavirustype B</i>	0	7
<i>Influenzavirustype A (H3N2)</i>	0	10
<i>Influenzavirustype A (H1N1)</i>	0	4
<i>Adenovirustype 3HIV-2</i>	0	7
<i>Mumpsvirus</i>	0	2

Водночас, у пацієнтів із захворюваннями ССС специфічні сироваткові IgG виявлено до збудників усіх інфекційних хвороб, зазначених у тест-системі (табл. 2). Зокрема, в усіх обстежених знайдено антитіла зазначеного класу до вірусу грипу типу А (H3N2), у більшості (70,0 %) – до збудників парагрипу типів А і В, у 20,0 % – до вірусу Коксакі типу В (генотип 1) і в 10,0 % – одночасно до *B. burgdorferi s. s.*, *B. garinii*, *B. afzelii*.

Отже, у пацієнтів із ССС за допомогою мультиплексної НІФ специфічні IgM до збудників 16 інфекційних хвороб виявляли значно рідше, ніж специфічні IgG. Це можна пояснити тим, що останні найімовірніше анамнестичні й можуть зберігатись у сироватках крові хворих тривалий час.

Висновки. 1. У пацієнтів із ураженнями серцево-судинної системи часто наявні серологічні маркери збудників багатьох інфекційних хвороб. Так, специфічні антитіла класів IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* (тест ELISA) виявили у 59,1 % таких хворих.

2. Метод мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології БІОЧИП є високоінформативним, оскільки в осіб із серцево-судинними захворюваннями дозволив одночасно виявити специфічні IgG до 16 збудників інфекційних хвороб, а специфічні IgM – до 6, здебільшого у різних поєднаннях.

3. У хворих із ураженням серцево-судинної системи застосування реакції мультиплексної НІФ доповнило результати ІФА – традиційного методу серологічної діагностики Лайм-бореліозу, дозволивши одночасно визначати у них антитіла до борелій трьох генотипів комплексу *B. burgdorferi s. l.* (*B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii*, *B. garinii*).

Перспективи подальших досліджень передбачають застосування методу мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології БІОЧИП для діагностики антитіл до збудників ряду інфекційних хвороб у пацієнтів із Лайм-бореліозом, за наявності у них інтоксикаційного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Плузнікова Т. В. Аналіз показників поширеності хвороб системи кровообігу у населення Полтавської області за останні 7 років / Т. В. Плузнікова // Медичний форум. – 2015. – № 4 (04). – С. 32–36.
2. Інститут серця МОЗ України, 2008–2021. – Режим доступу: <https://heart.kyiv.ua/operations/konsultativno-diagnostichne-poliklinichne-viddilennya>
3. Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», 2021. – Режим доступу: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinnizakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya>
4. Lymeendocarditis / N. Hidri, O. Barraud, S. de Martino [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2012. – Vol. 18 (12). – P. 531–E532.
5. Unclassified cardiomyopathy or Lyme carditis? A three-year follow-up / M. Konopka, M. Kuch, W. Braksator [et al.] // *Kardiol. Pol.* – 2013. – Vol. 71 (3). – P. 283–285.
6. Plocarová K. Inflammatory Borrelia – associated dilated cardiomyopathy / K. Plocarová // *Vnitr. Lek.* – 2013. – Vol. 59 (12). – P. 1107–1110.
7. Kannangara D. W. First case report of inducible heart block in Lyme disease and an update of Lyme carditis / D. W. Kannangara, S. Sidra, P. Pritiben // *Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 428.
8. Diastolic heart murmur, nocturnal back pain, and lumbar rigidity in a 7-year old girl: an unusual manifestation of Lyme disease in childhood / G. Kameda, S. Vieker, J. Hartmann [et al.] // *Case Rep. Pediatr.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 976961. DOI: 10.1155/2012/976961.
9. Patel L. D. Lyme-carditis: a case involving the conduction system and the mitral valve / L. D. Patel, J. S. Schachne // *R. I. Med. J.* – 2017. – Vol. 100 (2). – P. 17–20.
10. CDC morbidity and mortality report. Three sudden cardiac death associated with Lyme-carditis // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2013. – Vol. 62. – P. 993–996.
11. Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme-carditis / E. C. Yoon, E. Vail, G. Kleinman [et al.] // *Cardiovasc. Pathol.* – 2015. – Vol. 24 (5). – P. 317–321.
12. Clark K. L. Geographical and genospecies distribution of *Borrelia burgdorferi sensu lato* DNA detected in humans in the USA / K. L. Clark, B. F. Leydet, C. Threlkeld // *J. Med. Microbiol.* – 2014. – Vol. 63 (Pt 5). – P. 674–684.
13. High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe / L. Michelet, S. Delannoy, E. Devillers [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2014. – Vol. 4 (103). – URL: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00103>.
14. Trevisan G. A practical approach to the diagnosis of Lyme-borreliosis: from clinical heterogeneity to laboratory methods / G. Trevisan, S. Bonin, M. Ruscio // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2020. – Vol. 7. – P. 265. URL: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00265>.
15. Detection of *Borrelia bissetii* in cardiac valve tissue of a patient with endocarditis and aortic valve stenosis in the Czech Republic / N. Rudenko, M. Golovchenko, A. Mockráček [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46. – P. 3540–3543.
16. Maroszyńska-Dmoch E. Cardiac implications of Lyme borreliosis / E. Maroszyńska-Dmoch // *Reumatologia*. – 2013. – Vol. 51 (1). – P. 56–62.
17. Update on *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex with respect to public health / N. Rudenko, M. Golovchenko, L. Grubhoffer, J. H. Oliver // *Ticks Tick Borne Dis.* – 2011. – Vol. 2 (3). – P. 123–128.
18. Набір реагентів для імуноферментного виявлення імуноглобулінів класу М та/або класу G до збудників деяких інфекційних хвороб: «Mosaic: Міокардитний профіль 1» (EUROIMMUN, Німеччина) (к. номер: FI 2821-1 GorM).
19. Набір реагентів для імуноферментного виявлення імуноглобулінів класу М до збудників іксодових кліщових бореліозів: Anti-Borrelia ELISA (IgM) (к. номер: EI 2132-9601 M). – URL: <https://www.euroimmun.us/fda-cleared/elisa>
20. Набір реагентів для імуноферментного виявлення імуноглобулінів класу G до збудників іксодових кліщових бореліозів: Anti-Borrelia plus VlsE ELISA (IgG) (к. номер: EI 2132-9601-2 G). – URL: https://www.euroimmun.com/documents/Indications/Infections/Borrelia/HI_2132_I_UK_C.pdf

REFERENCES

1. Pluzhnikova, T.V. (2015). Analiz pokaznykiv poshyrenosti khvorob systemy krovoobihu u naselennia Poltavskoi oblasti za ostanni 7 rokiv [Analysis of indicators of the prevalence of diseases of the circulatory system in the population of Poltava region for the last 7 years]. *Medychnyi forum – Medical Forum*, 4(04), 32-36 [in Ukrainian].
2. Instytut sertsia MOZ Ukrainy, 2008–2021 [Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, 2008–2021]. Retrieved from: <https://heart.kyiv.ua/operations/konsultativno-diagnostichne-poliklinichne-viddilennya>.
3. (2021). Derzhavna ustanova «Tsentr hromadskoho zdorovia Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» [State Institution "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine"]. Retrieved from: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya> [in Ukrainian].
4. Hidri, N., Barraud, O., deMartino, S., Garnier, F., Paraf, F., Martin, C., & Ploy, M.C. (2012). Lyme endocarditis. *Clin. Microbiol. Infect.*, 18(12), 531-532. DOI: 10.1111/1469-0691.12016.
5. Konopka, M., Kuch, M., Braksator, W., Walczak, E., Jakuciński, M., Lipowski, D., & Dłużniewski, M. (2013). Unclassified cardiomyopathy or Lyme carditis? A three-year follow-up. *Kardiol. Pol.*, 71(3), 283-285. DOI: 10.5603/KP.2013.0043.
6. Plocarová, K. (2013). Inflammatory Borrelia – associated dilated cardiomyopathy. *Vnitr. Lek.*, 59(12), 1107-1110.
7. Kannangara, D.W., Sidra, S., & Pritiben, P. (2019). First case report of inducible heart block in Lyme disease and an update of Lyme carditis. *BMC Infect. Dis.*, 19(1), 428. DOI: 10.1186/s12879-019-4025-0.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

8. Kameda, G., Vieker, S., Hartmann, J., Niehues, T., & Längler, A. (2012). Diastolic heart murmur, nocturnal back pain, and lumbarrigidity in a 7-year old girl: an unusual manifestation of Lyme disease in childhood. *Case Rep. Pediatr.*, 2012, 976961. DOI: 10.1155/2012/976961.
9. Patel, L.D., & Schachne, J.S. (2017). Lyme carditis: a case involving the conduction system and the mitral valve. *R. I. Med. J.*, 100(2), 17-20.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2013). Three sudden cardiac deaths associated with Lyme carditis – United States, November 2012–July 2013. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 62(49), 993-996.
11. Yoon, E.C., Vail, E., Kleinman, G., Lento, P.A., Li, S., Wang, G., & Fallon, J.T. (2015). Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme carditis. *Cardiovasc. Pathol.*, 24(5), 317-321. DOI: 10.1016/j.carpath.2015.03.003.
12. Clark, K.L., Leydet, B.F., & Threlkeld, C. (2014). Geographical and genospecies distribution of *Borrelia burgdorferi sensu lato* DNA detected in humans in the USA. *J. Med. Microbiol.*, 63, 674-684. DOI: 10.1099/jmm.0.073122-0.
13. Michelet, L., Delannoy, S., Devillers, E., Umhang, G., Aspan, A., Juremalm, M., & Moutailler, S. (2014). High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 4(103). DOI: 10.3389/fcimb.2014.00103.
14. Trevisan, G., Bonin, S., & Ruscio, M. (2020). A practical approach to the diagnosis of Lyme-borreliosis: from clinical heterogeneity to laboratory methods. *Front. Med. (Lausanne)*, 7, 265. DOI: 10.3389/fmed.2020.00265.
15. Rudenko, N., Golovchenko, M., Mokráček, A., Piskunová, N., Ruzek, D., Mallatová, N., & Grubhoffer, L. (2008). Detection of *Borrelia bissettii* in cardiac valvetissue of a patient with endocarditis and aortic valvestenosis in the Czech Republic. *J. Clin. Microbiol.*, 46(10), 3540-3543. DOI: 10.1128/JCM.01032-08.
16. Maroszyńska-Dmoch, E. (2013). Cardiac implications of Lyme borreliosis. *Reumatologia*, 51(1), 56-62. DOI: <https://doi.org/10.5114/reum.2013.33396>.
17. Rudenko, N., Golovchenko, M., Grubhoffer, L., & Oliver, J.H. (2011). Updates on *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex with respect to public health. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2(3), 123-128. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2011.04.002.
18. Nabir reagentiv dlia imunofermentnoho vyjavleniia imunoglobuliniv klasu M ta/aboklasu G do zbudnykiv deiakykh infektsiinykh khvorob: «Mosaic: Miokardytnyi profil 1» (EUROIMMUN, Nimechchyna) (k. nomer: FI 2821-1 G or M) [Set of reagents for enzyme-linked immunosorbent assay of class M and / or class G immunoglobulins to pathogens of certain infectious diseases: "Mosaic: Myocardial profile 1" (EUROIMMUN, Germany) (k. Number: FI 2821-1 G or M)] [in Ukrainian].
19. Nabir reagentiv dlia imunofermentnoho vyjavleniia imunoglobuliniv klasu M do zbudnykiv iksodovykh klishchovykh borelioziv: Anti-Borrelia ELISA (IgM) (k. nomer: EI 2132-9601 M) [Set of reagents for enzyme-linked immunosorbent assay of class M immunoglobulin stopathogensofloxodestick-borneborreliosis: Anti-Borrelia ELISA (IgM) (k. Number: EI 2132-9601 M)]. Retrieved from: <https://www.euroimmun.us/fda-cleared/elisa> [in Ukrainian].
20. Nabir reagentiv dlia imunofermentnoho vyjavleniia imunoglobuliniv klasu G do zbudnykiv iksodovykh klishchovykh borelioziv: Anti-Borrelia plus VlsE ELISA (IgG) (k. nomer: EI 2132-9601-2 G) [Set of reagents for enzyme-linked immunosorbent assay of class G immunoglobulin sto pathogens of Ixodes tick-borreliosis: Anti-Borrelia plus VlsE ELISA (IgG) (reference number: EI 2132-9601-2 G)]. Retrieved from: https://www.euroimmun.com/documents/Indications/Infections/Borrelia/HI_2132_I_UK_C.pdf [in Ukrainian].

IDENTIFICATION OF SEROLOGICAL MARKERS OF PATHOGENS INFECTIOUS DISEASES IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

©R. O. Humenna, M. I. Shkilna, O. L. Ivakhiv, I. S. Ishchuk, N. Yu. Vyshnevskaya, M. M. Korda, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The aim – to clarify the spectrum of serological markers of infectious agents in patients with cardiovascular disease (CVD) using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the multiplex indirect immunofluorescence method in the BIOCIP modification.

Material and Methods. Under supervision there were 69 patients with damage to the cardiovascular system aged 18 to 69 years, who were treated on an outpatient and inpatient basis in the Ternopil University Hospital for CVD pathology. There were 41 (59.4 %) men and 28 (40.6 %) women.

For etiological decoding of LB, the ELISA method was used. Antibodies to the antigens of the *B. burgdorferi sensu lato* (*s. L.*) complex were determined in blood sera by the ELISA method using test systems from Euroimmun AG (Germany). The results obtained were assessed as positive, intermediate or negative and interpreted according to the manufacturer's recommendations.

In 20 patients out of 69 examined, using the multiplex NIF method, specific antibodies of the IgM and IgG classes were diagnosed to 16 pathogens of infectious diseases that can cause CV diseases. We used test systems "Mosaic: Myocarditis profile 1 (IgM / IgG)", EUROIMMUN, Germany, which contained fluorescein-labeled antigens of pathogens of such infectious diseases: mumps, influenza, parainfluenza, mycoplasma, cytomegalovirus, Coxsackie and enterovirus infections, LB and chlamydia.

This method for the diagnosis of specific antibodies of the IgM and IgG classes to pathogens of infectious diseases in patients with CVS lesions in Ternopil was used for the first time

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

The results of the determination of antibodies to the causative agents of the above infectious diseases were assessed in the field of view of a fluorescent microscope (Olympus IX70, eyep. × 10, obj. × 20; 40) by the bright green glow of the antigen-antibody immune complex labeled with fluorescein

Results. When analyzing the results of a serological study of blood sera of patients with CVS lesions using ELISA to detect specific antibodies of the IgM and IgG classes to the *B. burgdorferi* s. l. complex it was found that positive and intermediate results of the presence of antibodies of at least one class were in 34 (49.3 %) of 69 examined patients.

At the same time, specific antibodies of both classes (positive / positive and intermediate / intermediate results) were diagnosed in the sera of 36 (52.2 %) people.

In general, positive results for the presence of IgM antibodies to *B. burgdorferi* s. l. were obtained in 17 (24.6 %) patients, intermediate – in 6 (8.7 %), negative – in 46 (66.7 %). At the same time, 19 (27.5 %) people had positive results for detecting specific antibodies of the IgG class, intermediate – in 5 (7.2 %), negative – in 45 (65.3 %).

Using the multiplex NIF method, specific IgM antibodies were determined in 10 patients and IgG in 10 patients against 16 infectious agents that can affect CVS. The analysis of the obtained results revealed the following: specific antibodies of the IgM class were found only to 6 of the 16 above-mentioned infectious diseases pathogens.

Conclusions. The method of multiplex indirect immunofluorescence using the BIOCHIP technology is highly informative, since in persons with cardiovascular diseases it has made it possible to simultaneously identify specific IgG to 16 infectious agents, and specific IgM to 6, mainly in various combinations.

In patients with cardiovascular disease, the use of the multiplex NIF reaction supplemented the results of ELISA, a traditional method of serological diagnosis of Lyme borreliosis, allowing the simultaneous determination of antibodies to *Borrelia* of three genotypes of the *B. burgdorferi* s. l. complex (*B. burgdorferi* s. s., *B. afzelii*, *B. garinii*).

KEY WORDS: Lyme borreliosis; ELISA; multiplex NIF; patients; cardiovascular diseases.

Отримано 10.11.2021

Електронна адреса для листування: humennaro@tdmu.edu.ua